



Infección por SARS-CoV-2 en pacientes embarazadas: complicaciones asociadas

Alejandra Reverón Balaguera ¹ .
Gabriela José Medina Almerida ² .
Aleydah María Salazar López ³ .

¹Especialista en Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario de Caracas. Cátedra de Obstetricia

²Especialista en Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario de Caracas. Cátedra de Obstetricia.

³Especialista en Obstetricia y ginecología. Profesor Instructor de Clínica Obstétrica Hospital Universitario de Caracas. Cátedra de Clínica de Obstetricia. Universidad Central de Venezuela.

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 28 de Agosto del 2024 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las complicaciones asociadas a infección por SARS-COV-2 en pacientes embarazadas del servicio de obstetricia del Hospital Universitario de Caracas de marzo 2020 a diciembre 2022. Métodos: Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo, que incluye 42 gestantes ingresadas con diagnóstico de COVID-19. Se revisaron las historias clínicas para evaluar las complicaciones. Resultados: De las 32 pacientes que presentaron complicaciones: 28 (87,5 %) prematuridad, 17 (53,1 %) presentaron insuficiencia respiratoria durante el

embarazo y 1 (3,1 %) en el puerperio, las mismas ameritaron ingreso a UCI siendo el criterio de ingreso la necesidad de ventilación mecánica, 12 (37,5 %) trastornos hipertensivos del embarazo, hubo 11 (34,4 %) muertes maternas durante el puerperio, 2 (6,25 %) óbito fetal y 1 (3,1 %) CIR tipo 1. Conclusión: La mayor tasa de complicaciones ocurrió en pacientes que presentaban factores de riesgo como edad materna >35 años, y la principal complicación fue la prematuridad. Hubo 11 muertes maternas, todas durante el puerperio.

PALABRAS CLAVE: COVID19, SARS-COV-2, Vacunas contra SARS-COV-2, Embarazo

SARS-COV-2 INFECTION IN PREGNANT PATIENTS: ASSOCIATED COMPLICATIONS

SUMMARY

Objective: Analyze the complications associated with SARS-COV-2 infection in pregnant patients of the obstetrics service of the Hospital Universitario de Caracas from March 2020 to December 2022. Methods: Observational, retrospective and descriptive study, which will include 42 pregnant women admitted with diagnosis of COVID-19. Medical records will be reviewed to evaluate the compositions. Results: Of the 32 patients who presented complications: 28 (87.5%) prematurity, 17 (53.1%) presented respiratory failure during pregnancy and 1 (3.1%) in the postpartum period, requiring admission to the ICU, being the entry criterion the need for mechanical ventilation, 12 (37.5%) hypertensive disorders of pregnancy, there were 11 (34.4%) maternal deaths during the puerperium, 2 (6.25%) fetal death and 1 (3.1 %) CIR type 1. Conclusion: The highest rate of complications occurred in patients who had risk factors: maternal age >35 years, and the main complication was prematurity

KEY WORDS: COVID19, SARS-COV-2, vaccines against SARS-COV-2.

INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN PACIENTES EMBARAZADAS: COMPLICACIONES ASOCIADAS

INTRODUCCIÓN

La pandemia de síndrome respiratorio agudo producido por un coronavirus o COVID-19, enfermedad generada por la infección por coronavirus de tipo 2 o SARS-CoV-2, ha llevado a más de 5837 muertes en Venezuela, con más de 551540 casos confirmados (1).

Se dio a conocer que la gravedad de la infección por SARS-CoV-2 en la población general está significativamente influenciada por la presencia de diferentes factores de riesgo, entre estos, la edad y las comorbilidades eran los predictores de ingreso hospitalario, gravedad y mortalidad(2).

Durante el inicio de la pandemia, en vista del desconocimiento de la fisiopatología, se creía que las embarazadas con infección por SARS-CoV-2, sin comorbilidades, tenían menor riesgo de complicaciones. En junio de 2020, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) incluyeron el embarazo como factor de riesgo de la COVID-19 grave (3).

En Europa, en vista de la necesidad imperiosa de conocer la fisiopatología de dicha infección, debido al aumento de casos y la mortalidad, se procedió a realizar autopsias, confirmando así, que la población embarazada si presentaba complicaciones y mayor riesgo de síntomas graves, debido a los cambios fisiológicos del embarazo, cardiovasculares, hematológicos, inmunológicos y respiratorios, por lo que esto, asociado a los síndromes respiratorios agudos graves producidos por la infección por SARS-CoV-2, que afecta otros órganos y sistemas, desencadenado por una tormenta de citoquinas en respuesta a la infección, genera alta morbimortalidad en poblaciones con condiciones preexistentes (4).

En el Hospital Universitario de Caracas durante los años 2020 y 2021 el número de pacientes obstétricas atendidas con prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR) positiva para SARS-CoV-2 y prueba de detección de antígenos (PDR) fue en ascenso, como resultado del aumento de casos de la población general. Es bien conocido actualmente que las gestantes tienen mayor riesgo de complicaciones durante el III trimestre debido a los cambios gravídicos, en adición el SARS-CoV-2 produce variantes graves respiratorias en embarazadas que llevan a la necesidad de intubación, ingreso a cuidados intensivos, falla renal y muerte, es por ello la importancia de la vacunación durante la gestación. Además, comorbilidades asociadas como obesidad, hipertensión arterial, asma, diabetes mellitus predisponen a complicaciones durante la gestación en pacientes con la infección (5).

Igualmente se conoce que durante el puerperio aumentan los eventos trombóticos como mecanismo fisiológico para tolerar la pérdida hemática que conlleva el parto y alumbramiento, además ocurren los cambios necesarios que ayudan al organismo materno a volver al estado preconcepcional. Este estado protrombótico del puerperio sumada a la infección por SARS-CoV2 se convierte en un factor más de riesgo para que las madres desarrollen complicaciones graves (5).

Los cambios fisiológicos que ocurren durante la gestación a nivel cardiovascular, respiratorio e inmunológico se asocian a mayor susceptibilidad a patógenos intracelulares especialmente virus, bacterias y parásitos, lo cual produce mayor morbilidad materno-fetal. Cada gestante debe ser considerada de alto riesgo por mayor susceptibilidad por una respuesta inmune alterada, especialmente a partir del segundo trimestre. Con la evidencia actual, las gestantes que contraen infección por SARS-CoV-2 parecen tener un curso de la historia natural de la enfermedad similar a la población no gestante, sin embargo, el riesgo de morbimortalidad aumenta considerablemente en el segundo y tercer trimestre del embarazo, por lo que se reconoce que las pacientes con más de 20 semanas de gestación deben estar cumpliendo las normas preventivas de forma estricta y estar previamente vacunadas contra el SARS-CoV-2 (6).

La viremia por SARS-CoV-2 produce activación del sistema inmunitario que conlleva a liberación de interleuquina 6 y factor de necrosis tumoral lo que desencadena una cascada de coagulación sanguínea e inmunotrombosis. Esta reacción inflamatoria grave genera anomalías necesarias para desencadenar trombosis, dada por daño vascular, flujo sanguíneo alterado y estado de hipercoagulabilidad conocido como la triada de Virchow. Adicionalmente se ha evidenciado lesión endotelial grave y alteración de las membranas celulares y esta función conduce a la liberación del factor de von-Willebrand que es importante para la agregación plaquetaria. Posteriormente se produce la función fibrinolítica de estas células que

predisponen a la formación de trombos (7).

Ya mencionado el mecanismo fisiopatológico en la infección SARS-CoV-2, los cambios fisiológicos propios del embarazo conllevan a posibles complicaciones, ya que varios estudios demuestran que las embarazadas entre 15 y 44 años presentan mayor propensión de enfermedad grave y una mayor tasa de hospitalización en comparación con las no embarazadas (3,8), esto aclara que el embarazo por sí solo presenta un elevado riesgo de comorbilidades en el sistema vascular debido al estado de inmunosupresión secundaria a alteraciones de la respuesta inmune y mecanismos inflamatorios. Además, como se mencionó anteriormente, el embarazo y el puerperio se caracterizan por la presencia de los tres componentes de la triada de Virchow y aumento del estado de hipercoagulabilidad lo cual es propio del embarazo para responder ante una hemorragia posparto y mantener la hemostasia después del nacimiento. Es por ello que se puede potenciar la evolución de afectación cardiovascular, insuficiencia multiorgánica e incluso conllevar a muerte fetal en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV-2 grave (6).

El objetivo de esta investigación fue analizar las complicaciones asociadas a infección por SARS-CoV-2 en pacientes embarazadas del servicio de obstetricia del Hospital Universitario de Caracas en el periodo de marzo 2020 a diciembre 2022. Lo que incluyó: identificar los factores de riesgo en las embarazadas que presentaron complicaciones con COVID-19. Determinar el esquema de vacunación cumplido por las embarazadas con infección por SARS-CoV-2, según la presencia de complicaciones. Detallar las complicaciones asociadas a COVID-19 en pacientes embarazadas y durante el puerperio. Describir la evolución de las pacientes con complicaciones. Especificar criterios usados en pacientes embarazadas con COVID-19 para decidir el ingreso a UCI. Comparar vía e indicación de resolución obstétrica de acuerdo a edad gestacional en embarazadas con COVID-19 y que desarrollaron complicaciones complicadas. Y por último analizar las características de las muertes maternas provocadas por la infección por SARS-CoV-2. La enfermedad respiratoria aguda producida por un coronavirus o COVID-19, enfermedad generada por la infección por coronavirus de tipo 2 o SARS-CoV-2, ha llevado a más de 5837 muertes en Venezuela, con más de 551540 casos confirmados (1).

Se dio a conocer que la gravedad de la infección por SARS-CoV-2 en la población general está significativamente influenciada por la presencia de diferentes factores de riesgo, entre estos, la edad y las comorbilidades eran los predictores de ingreso hospitalario, gravedad y mortalidad(2).

Durante el inicio de la pandemia, en vista del desconocimiento de la fisiopatología, se creía que las embarazadas con infección por SARS-CoV-2, sin comorbilidades, tenían menor riesgo de complicaciones. En junio de 2020, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) incluyeron el embarazo como factor de riesgo de la COVID-19 grave (3).

En Europa, en vista de la necesidad imperiosa de conocer la fisiopatología de dicha infección, debido al aumento de casos y la mortalidad, se procedió a realizar autopsias, confirmando así, que la población embarazada si presentaba complicaciones y mayor riesgo de síntomas graves, debido a los cambios fisiológicos del embarazo, cardiovasculares, hematológicos, inmunológicos y respiratorios, por lo que esto, asociado a los síndromes respiratorios agudos graves producidos por la infección por SARS-CoV-2, que afecta otros órganos y sistemas,

desencadenado por una tormenta de citoquinas en respuesta a la infección, genera alta morbimortalidad en poblaciones con condiciones preexistentes (4).

En el Hospital Universitario de Caracas durante los años 2020 y 2021 el número de pacientes obstétricas atendidas con prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR) positiva para SARS-CoV-2 y prueba de detección de antígenos (PDR) fue en ascenso, como resultado del aumento de casos de la población general. Es bien conocido actualmente que las gestantes tienen mayor riesgo de complicaciones durante el III trimestre debido a los cambios gravídicos, en adición el SARS-CoV-2 produce variantes graves respiratorias en embarazadas que llevan a la necesidad de intubación, ingreso a cuidados intensivos, falla renal y muerte, es por ello la importancia de la vacunación durante la gestación. Además, comorbilidades asociadas como obesidad, hipertensión arterial, asma, diabetes mellitus predisponen a complicaciones durante la gestación en pacientes con la infección (5).

Igualmente se conoce que durante el puerperio aumentan los eventos trombóticos como mecanismo fisiológico para tolerar la pérdida hemática que conlleva el parto y alumbramiento, además ocurren los cambios necesarios que ayudan al organismo materno a volver al estado preconcepcional. Este estado protrombótico del puerperio sumada a la infección por SARS-CoV2 se convierte en un factor más de riesgo para que las madres desarrollen complicaciones graves (5).

Los cambios fisiológicos que ocurren durante la gestación a nivel cardiovascular, respiratorio e inmunológico se asocian a mayor susceptibilidad a patógenos intracelulares especialmente virus, bacterias y parásitos, lo cual produce mayor morbilidad materno-fetal. Cada gestante debe ser considerada de alto riesgo por mayor susceptibilidad por una respuesta inmune alterada, especialmente a partir del segundo trimestre. Con la evidencia actual, las gestantes que contraen infección por SARS-CoV-2 parecen tener un curso de la historia natural de la enfermedad similar a la población no gestante, sin embargo, el riesgo de morbimortalidad aumenta considerablemente en el segundo y tercer trimestre del embarazo, por lo que se reconoce que las pacientes con más de 20 semanas de gestación deben estar cumpliendo las normas preventivas de forma estricta y estar previamente vacunadas contra el SARS-CoV-2 (6).

La viremia por SARS-CoV-2 produce activación del sistema inmunitario que conlleva a liberación de interleuquina 6 y factor de necrosis tumoral lo que desencadena una cascada de coagulación sanguínea e inmutrombosis. Esta reacción inflamatoria grave genera anomalías necesarias para desencadenar trombosis, dada por daño vascular, flujo sanguíneo alterado y estado de hipercoagulabilidad conocido como la triada de Virchow. Adicionalmente se ha evidenciado lesión endotelial grave y alteración de las membranas celulares y esta función conduce a la liberación del factor de von-Willebrand que es importante para la agregación plaquetaria. Posteriormente se produce la función fibrinolítica de estas células que predisponen a la formación de trombos (7).

Ya mencionado el mecanismo fisiopatológico en la infección SARS-CoV-2, los cambios fisiológicos propios del embarazo conllevan a posibles complicaciones, ya que varios estudios demuestran que las embarazadas entre 15 y 44 años presentan mayor propensión de enfermedad grave y una mayor tasa de hospitalización en comparación con las no

embarazadas (3,8), esto aclara que el embarazo por sí solo presenta un elevado riesgo de comorbilidades en el sistema vascular debido al estado de inmunosupresión secundaria a alteraciones de la respuesta inmune y mecanismos inflamatorios. Además, como se mencionó anteriormente, el embarazo y el puerperio se caracterizan por la presencia de los tres componentes de la triada de Virchow y aumento del estado de hipercoagulabilidad lo cual es propio del embarazo para responder ante una hemorragia posparto y mantener la hemostasia después del nacimiento. Es por ello que se puede potenciar la evolución de afectación cardiovascular, insuficiencia multiorgánica e incluso conllevar a muerte fetal en pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV- 2 grave (6).

El objetivo de esta investigación fue analizar las complicaciones asociadas a infección por SARS-CoV-2 en pacientes embarazadas del servicio de obstetricia del Hospital Universitario de Caracas en el periodo de marzo 2020 a diciembre 2022. Lo que incluyó: identificar los factores de riesgo en las embarazadas que presentaron complicaciones con COVID- 19. Determinar el esquema de vacunación cumplido por las embarazadas con infección por SARS-CoV-2, según la presencia de complicaciones. Detallar las complicaciones asociadas a COVID-19 en pacientes embarazadas y durante el puerperio. Describir la evolución de las pacientes con complicaciones. Especificar criterios usados en pacientes embarazadas con COVID-19 para decidir el ingreso a UCI. Comparar vía e indicación de resolución obstétrica de acuerdo a edad gestacional en embarazadas con COVID-19 y que desarrollaron complicaciones complicadas. Y por último analizar las características de las muertes maternas provocadas por la infección por SARS-CoV-2.

RESULTADOS

Acerca de los factores de riesgo preexistentes y la presencia de complicaciones en las 42 pacientes, 32 presentaron complicaciones de las cuales, 16 (50 %) eran gestantes de edad avanzada (P: 0,025) (OR:9 IC: 1,01 – 79,54), 5 (15,6 %) tenían diagnóstico de diabetes mellitus, 10 (22,2 %) diagnóstico de hipertensión arterial, 4 (12,5 %) obesidad, 3 (9,4 %) asma, mientras que de las 10 no complicadas, 3 de ellas (30 %) tenían hipertensión arterial. Se muestra una P (0,197) estadísticamente no significativa. (tabla 1)

Tabla 1
Distribución de pacientes con diagnóstico de COVID-19, según los factores de riesgos preexistentes y la presencia de complicaciones

Factores de riesgo	Complicadas		No complicadas		P
	n(32)	%	n(10)	%	
Edad materna >35 años	16	50,0	1	10,0	0,025*
Diabetes mellitus	5	15,6	1	10,0	0,657
Hipertensión arterial	10	22,2	3	30,0	0,941
Obesidad	4	12,5	1	10,0	0,831
Enfermedad autoinmune	0	0,0	0	0,0	-
Asma	3	9,4	1	10,0	0,953

*OR: 9 IC: (1.01 – 79,54)

En cuanto al esquema de vacunación, se observa que de las 32 pacientes complicadas 7 (21,9%) recibieron al menos 1 dosis de vacuna contra SARS-CoV-2, lo que se considera un esquema incompleto, 6 (18,8 %) recibieron Sinopharm® mientras que 1 (3,1 %) recibió Sputnik®, P (0,278) no significativo. Las 10 pacientes no complicadas (100 %) no se encontraban vacunadas, P (0,105). (tabla 2).

Tabla 2
Distribución de pacientes según el esquema de vacunación cumplido y la presencia de complicaciones obstétricas

Esquema de inmunización recibido	Complicadas		No complicadas		P
	n(32)	%	n(10)	%	
Tipo de vacuna					
<u>Sinopharm</u>	6	18,8	0	0,0	0,278
<u>Sputnik</u>	1	3,1	0	0,0	
Ninguna	25	78,1	10	100,0	
Dosis recibida					
0	25	78,1	10	100,0	0,105
1 (esquema incompleto)	7	21,9	0	0	
2	0	0	0	0	
3	0	0	0	0	
4	0	0	0	0	

Se observa que la distribución de pacientes diagnosticadas con infección por SARS-CoV-2 de acuerdo a las complicaciones asociadas, 31 pacientes (73,8 %) se encontraban embarazadas al momento del diagnóstico y 1 de ellas (2,4 %) en puerperio mediato. Evidenciándose que de estas 32 pacientes: 17 (53,1 %) presentaron insuficiencia respiratoria durante el embarazo y 1 (3,1 %) en el puerperio, 12 (37,5 %) trastornos hipertensivos del embarazo, 28 (87,5 %) parto pretérmino, 2 (6,25 %) óbito fetal y 1 (3,1 %) CIR tipo 1. Es importante destacar que, de las 32 pacientes complicadas, 11 presentaron muerte materna (34,4 %) durante el puerperio. (tabla 3).

Tabla 3

Distribución de pacientes con diagnóstico de COVID-19, según las complicaciones asociadas

Complicaciones	Embarazo		Puerperio	
	n	%	n	%
Pacientes complicadas				
Sí	31	73,8	1	2,4
No	10	23,8	-	0,0
Tipo de complicación				
Insuficiencia respiratoria	17	53,1	1	3,1
Trastornos hipertensivos del embarazo	12	37,5	0	0,0
Prematuridad	28	87,5	0	0,0
Óbito fetal	2	6,25	0	0,0
Muerte materna	0	0,0	11	34,3
Crecimiento intrauterino restringido	1	3,1	0	0,0

Con respecto a la evolución de las 32 pacientes complicadas, 18 (56,3 %) ameritaron ingreso a UCI siendo el criterio de ingreso la necesidad de ventilación mecánica. Mostrándose una P (0,002) significativa. Una de las pacientes complicadas falleció antes de ingresar a UCI. Las condiciones de egreso de pacientes con diagnóstico de COVID-19 complicadas: 19 (59,4 %) egresaron de forma satisfactoria, 2 (6,3 %) presentaron óbito fetal y 11 (34,4 %) muerte materna, mientras que las no complicadas 10 (100 %) egresaron de forma satisfactoria. Con una P (0,159) no significativa. (tabla 4).

Tabla 4

Distribución de pacientes con diagnóstico de COVID-19, según la evolución, criterios de ingresos a UCI y la presencia de complicaciones

Evolución	Complicadas		No complicadas		p
	n(32)	%	n(10)	%	
Ingreso a UCI					
Sí	18	56,3	0	0,0	
No	14	43,8	10	100,0	0,002*
Ventilación mecánica					
Sí	18	56,3	0	0,0	
No	14	43,8	10	100,0	0,002*
Criterios de ingreso a UCI					
Necesidad de ventilación mecánica	18	100	-	-	
Condiciones de egreso					
Satisfactorias	19	59,4	10	100,0	0,159
Óbito fetal	2	6,3	0	0,0	
Muerte materna	11	34,4	0	0,0	

En relación a la vía de resolución obstétrica de las 32 pacientes complicadas, la vía de resolución en 7 pacientes (16,7 %) fue vía vaginal mientras, que 25 pacientes (59,5 %) fue vía cesárea, la edad gestacional al momento de la interrupción de estas pacientes complicadas fue: 21 pacientes (50 %) se interrumpieron entre las 33 y 36 semanas de gestación, 5 pacientes (11,9 %) se resolvieron entre las 29-32 semanas de gestación, siendo la indicación

materna en 30 (93,75 %) el motivo de la interrupción, e indicación fetal en 2 (6,25%). En cuanto a las pacientes no complicadas: 9 (90 %) se resolvieron a término, es decir de 37 semanas de gestación o más y 1 (10 %) de ellas con edad gestacional de <20 semanas que correspondía a un aborto, mostrando una P (0,000) significativa y la vía de resolución: 5 (50 %) su resolución fue vía parto vaginal, 4 (40 %) cesárea y 1 (10 %) legrado uterino, el 100 % de las pacientes no complicadas la indicación de la resolución fue materna. (tabla 5)

Tabla 5
Distribución de pacientes según la vía del parto, la indicación de interrupción, la edad gestacional y la presencia de complicaciones de la COVID-19

	Complicadas		No complicadas		P
	n(32)	%	n(10)	%	
Vía del parto					
Parto vaginal	7	16,7	5	50,0	0,034*
Cesárea	25	59,5	4	40,0	
Legrado	0	0,0	1	10,0	
Edad gestacional al momento de la interrupción (semanas)					
Menor de 20	0	0,0	1	10,0	0,000*
20 – 28	2	4,8	0	0,0	
29 – 32	5	11,9	0	0,0	
33 – 36	21	50,0	0	0,0	
37 y más	4	9,5	9	90,0	
Indicación de la interrupción					
Materna	30	93,75	10	100,0	
Fetal	2	6,25	0	0,0	

Referente a la edad gestacional de interrupción y la vía de resolución en las 32 pacientes complicadas, se puede apreciar que de las 7 pacientes resueltas por parto vía vaginal 2 de ellas (6,3 %) tenían al momento de la interrupción entre 20 y 28 semanas de gestación mientras que las otras 5 (15,6 %) se encontraban entre las 33 y 36 semanas de gestación. De las 25 pacientes resueltas vía cesárea 5 de ellas (15,6 %) se encontraban entre las 29 y 32 semanas de gestación, 16 (50 %) entre las 33 y 36 semanas de gestación y 4 (12,5 %) a término, con una P (0,024) significativa (tabla 6).

Tabla 6
Distribución de pacientes con COVID-19 complicadas según la vía del parto y la edad gestacional

Edad gestacional al momento de la interrupción (semanas)	Parto		Cesárea		P
	n (32)	%	n (32)	%	
Menor de 20	0	0,0	0	0,0	0,024
20 – 28	2	6,3	0	0,0	
29 – 32	0	0,0	5	15,6	
33 – 36	5	15,6	16	50,0	
37 y más	0	0,0	4	12,5	

Sobre la distribución de pacientes complicadas con COVID-19 según la indicación de la interrupción y la edad gestacional se muestra que, de los 32 embarazos complicados, 2 (6,3 %) se interrumpieron por indicación fetal entre las semana s 20 y 28 de gestación, mientras que 30 por indicación materna, distribuyéndose 7 pacientes (21,9%) entre las 29 y 32 semanas, 19

(59,4 %) entre 33 y 36 semanas y 4 (12,5 %) a término. Se muestra un P (0,000) significativa (tabla 7).

Tabla 7
Distribución de pacientes con COVID-19 complicadas según la indicación de la interrupción y la edad gestacional

Edad gestacional al momento de la interrupción (semanas)	Fetal		Materna		<i>p</i>
	n(32)	%	n(32)	%	
Menor de 20	0	0,0	0	0,0	0,000*
20 – 28	2	6,3	0	0,0	
29 – 32	0	0,0	7	21,9	
33 – 36	0	0,0	19	59,4	
37 y más	0	0,0	4	12,5	

Cabe destacar que, de las 32 pacientes complicadas, 11 presentaron muerte materna, donde se evaluaron características y complicaciones asociadas, observándose que de las 11 pacientes fallecidas; 6 (54,4 %) desarrollaron trastornos hipertensivos del embarazo, 11 (100 %) insuficiencia respiratoria, 1 (9,1 %) óbito fetal, con una P (0,585) no significativa. En cuanto a los factores de riesgo: 6 pacientes (54,5%) tenían diagnóstico de hipertensión arterial, 8 (72,7 %) eran gestantes de edad avanzada (>35 años), 4 (3,4 %) tenían diagnóstico de diabetes mellitus y 3 de ellas (27,3 %) obesidad y se tiene una P (0,810) no significativa. La edad gestacional al momento de la interrupción del embarazo de estas 11 pacientes fallecidas, 8 (72,7 %) de ellas se encontraban entre las 33 y 36 semanas de gestación, 2 (18,2 %) entre las 29 y 32 semanas y 1 (9,1 %) entre las 20 y 28 semanas, con una P (0,488) no significativa. De las 11 pacientes con muerte materna 10 (90,9 %) ingresaron a UCI y 1 (9,1 %) falleció antes del ingreso a UCI, lo que se considera estadísticamente significativo al tener una P (0,04). Evidenciándose que, de las 11 fallecidas: 4 (36,4 %) recibieron un esquema de vacunación incompleto (1 dosis) y 7 (63,6 %) no se vacunaron, P (0,151) no significativo. (tabla 8).

Tabla 8
Distribución de las muertes maternas según los factores de riesgo, la edad gestacional de la interrupción, el ingreso a UCI y vacunas recibidas.

	n(11)	%	p
Complicación			
Trastornos hipertensivos del embarazo	6	54,5	0,585
Insuficiencia respiratoria	11	100,0	
Óbito Fetal	1	9,1	
CIR tipo 1	0	0,0	
Factores de riesgo			
Hipertensión arterial	6	54,5	0,810
Edad materna >35 años	8	72,7	
Diabetes mellitus	4	36,4	
Obesidad	3	27,3	
Asma	0	0,0	
Edad gestacional al momento de la interrupción (semanas)			
Menor de 20	0	0,0	0,488
20 – 28	1	9,1	
29 – 32	2	18,2	
33 – 36	8	72,7	
37 y más	0	0,0	
Ingreso a UCI			
Si	10	90,9	0,042*
No	1	9,1	
Vacunas recibidas (dosis)			
0	7	63,6	0,151
1	4	36,4	

DISCUSIÓN

Las modificaciones propias del embarazo convierten a las embarazadas en una población más susceptible de padecer las formas graves de la enfermedad, aunque estudios al respecto evidencian una evolución de la enfermedad similar a la reportada en las no embarazadas (8).

Al analizar estos datos provistos por las pacientes embarazadas que acudieron al servicio de Obstetricia del Hospital Universitario de Caracas durante el periodo de marzo 2020 a diciembre del 2022 se determinó que este estudio cumple con los objetivos planteados, debido a que se evaluaron las complicaciones asociadas a la infección por COVID-19 en pacientes con resultados interesantes que merecen una discusión detallada, lo que nos permite una orientación en el comportamiento del COVID-19 en la embarazada.

La distribución de las embarazadas con COVID-19 refleja que la mayoría de las pacientes 97,6 % fueron diagnosticadas por infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo: 8 pacientes través de PDR y 33 pacientes con diagnostico por PCR, solo el 2,4 % que corresponde a una paciente fue diagnosticada durante el puerperio mediato a través de PCR, esto coincide con el estudio de Khodamodari y cols.(9) en el que describen que la mayor parte fue diagnosticada durante el embarazo y en el trabajo de parto, solo se reportó 1 caso durante el puerperio, realizándose el diagnóstico a través de pruebas de laboratorio en el 77%.

Contemplándose de acuerdo a la distribución antes mencionada que 17 pacientes gestantes (53,1 %) y una puérpera (3,1 %) de las 32 complicadas, presentaron como complicación insuficiencia respiratoria, trastornos hipertensivos del embarazo (37,5 %), está descrito que se observa una tasa mayor de preeclampsia en pacientes con COVID-19, que en pacientes sanas, en 9 (28,1 %) de estas 32 pacientes se presentaron ambas complicaciones es decir coexistieron la insuficiencia respiratoria y el trastorno hipertensivo del embarazo. Aunque la

COVID-19 puede manifestarse con síntomas que asemejan a una preeclampsia, la coexistencia de estos puede dar lugar a manifestaciones graves, coincidiendo con el estudio de Martínez y cols. (10) quienes evaluaron la combinación de riesgo de COVID-19 y preeclampsia en una serie de casos, reportando casos de preeclampsia y explicando la fisiopatología en común de estas afecciones, uno de los cuales es el desequilibrio del sistema renina angiotensina.

La prematuridad, otra complicación analizada en nuestro estudio, donde se observó que 28 pacientes de las complicadas (87,5%) fueron interrumpidas antes de las 37 semanas de gestación, el 75% de ellas entre las 33 y 36 semanas, de las cuales 57% fue debido a la insuficiencia respiratoria y compromiso materno que obligó a la interrupción en estas semanas, en otro estudio elaborado por Arias y cols. (11) evaluaron que la preeclampsia y la infección por COVID-19 están fuertemente asociados y estas afecciones aumentan el riesgo de parto pretérmino y la morbilidad perinatal. Se reportan 2 casos de óbito fetal, particularmente 1 aun cuando existía compromiso materno, su vía de resolución fue parto vaginal al encontrarse en periodo expulsivo al momento de su ingreso a UCI. Un informe de Stento y cols. (12), presentó que las gestantes con infección por SARS-CoV-2 experimentan mayores tasas de mortinato y partos prematuros, en la mayoría de los casos eran en el tercer trimestre, surgió un patrón único de intervillositis histiocítica crónica acuñado a placentitis por SARS-CoV-2 en nuestro estudio no evaluamos placenta y membranas ovulares para buscar la causa de muerte fetal. También se han reportado CIR, en nuestro estudio dentro de las pacientes complicadas solo se reportó 1 caso, de las 11 fallecidas no se describieron casos de CIR, esto podría explicarse ya que estas pacientes tuvieron una presentación de síntomas de infección aguda del tracto respiratorio progresando a un síndrome respiratorio agudo severo que obligó a la interrupción del embarazo y en estos casos no se observó cronicidad que generara daño placentario y posterior restricción del crecimiento.

Los resultados muestran que de la totalidad de las pacientes complicadas, un 50 % de ellas eran gestantes de edad avanzada uno de los factores de riesgo para complicación por COVID-19 bien establecido, así como también comorbilidades de base como diabetes mellitus (15,6 %) e hipertensión arterial (22,2 %) y obesidad (12,5 %) como se describe en el estudio de Luna-Bernal y Justo-Enriquez (13) quienes analizan los factores de riesgo y factores pronósticos en las pacientes con sospecha de COVID-19 encontrándose que la media de edad fue de 40,3 años y dentro de los antecedentes y factores de riesgo, el más frecuente fue la obesidad seguido de hipertensión arterial y diabetes mellitus. Con respecto al asma, se reporta que 3 (9,4 %) de las pacientes complicadas presentaban este factor de riesgo, de las cuales 1 tuvo insuficiencia respiratoria ameritando UCI, 1 hizo un óbito fetal a las 24 semanas y 1 no presentó ninguna complicación, en el estudio de Cupul-Uicab y cols (14). describe que de la totalidad de pacientes evaluadas (295) 11 % tenían como enfermedad preexistente y factor de riesgo asma bronquial. Saona y cols. (15) evalúa la edad materna avanzada como factor de riesgo para caso moderado-severo de COVID-19, evidenciando que uno de los factores de riesgo asociados a la enfermedad grave y muerte son la edad >35 años y las comorbilidades médicas preexistentes.

De las pacientes complicadas, el 56,3 % ameritó ingreso a UCI siendo el único criterio de ingreso la insuficiencia respiratoria y ameritando uso de ventilación mecánica, de las cuales 10

(55,5 %) de estas fueron muertes maternas, la otra muerte materna ameritaba UCI pero falleció antes de ser ingresada; en el estudio de Guan y cols.(16) se observaron los criterios de ingreso a UCI para pacientes con infección por COVID-19 incluían síndrome de dificultad respiratoria aguda (61,1 %). Su evolución posterior a su estancia en UCI que se clasificó en satisfactoria representada por 59,4 %, 6,3 % muerte perinatal y 34,4 % muerte materna, en el estudio de Castro Añez y cols. (17) reportan 53,3 % de los casos con evolución de la enfermedad satisfactoria, es decir sin complicaciones, en 46,7 % hubo complicaciones donde todas fueron hospitalizadas (40 %) y de ellas un 30 % ingresó a UCI requiriendo apoyo ventilatorio. Al momento del egreso hubo 6 muertes maternas (20 %) como consecuencia de la enfermedad.

La vacunación contra el COVID-19 se inició a mediados de 2021, aun cuando se estableció un esquema que incluía a las embarazadas, no se demostró mayor cobertura sobre esta población, particularmente en este análisis se observó que de las pacientes complicadas solo el 21,9 % recibió una dosis de la vacuna, es decir un esquema de vacunación incompleto, es importante destacar que una de las pacientes, recibió la dosis con síntomas respiratorios, presentando posteriormente a los 4 días, insuficiencia respiratoria, ingreso a UCI y fue una muerte materna. Dentro de las vacunas recibidas descritas se encontraban Sputnik® y Sinopharm®. La eficacia demostrada en un estudio multicéntrico fase III realizado en Rusia, para la prevención de la COVID-19 por la Gam-COVID-Vac en adultos mayores a 18 años, fue de 91,6 % al día 21 después de la segunda dosis, la eficacia reportada a los 14 días previos de la primera dosis fue de 73,1 %, incrementando con la segunda dosis al 91,1 % después de 28 días de la primera aplicación. Es importante señalar que se reportó un 100 % de eficacia en la prevención de los casos graves del padecimiento (16). A pesar de desconocer el tiempo entre la primera dosis de la vacuna y el inicio de los síntomas en las pacientes, podemos concluir que la eficacia fue baja.

Los resultados obstétricos y perinatales parecen estar influenciados por la gravedad de la enfermedad materna, se ha descrito que las pacientes embarazadas con infección por SARS-CoV-2 tienen un mayor riesgo de cesáreas y de parto pretérmino, de acuerdo a los datos obtenidos y los resultados arrojados del total de pacientes complicadas un 59,5 % tuvo una resolución obstétrica vía alta y pre termino, donde la edad gestacional estaba comprendida entre las 33 y 36 semanas de gestación. La indicación de la cesárea fue por compromiso materno, por presentar estas pacientes insuficiencia respiratoria. Cupul-Uicab y cols.(14) evidenciaron que las proporciones combinadas más altas fueron para las cesáreas indicadas por la presencia de Covid-19 (51 %) siendo este por compromiso materno seguidas por indicaciones obstétricas (30 % de 646) y electivas (28 % de 383). Las embarazos con Covid-19 (severo o no) experimentaron más cesáreas y partos pretérmino. Así también es reportado en el estudio de Castro Añez y cols. (17) que resultó en una tasa de cesárea de 86,7 % y un 40 % de las pacientes complicadas con parto pretérmino. Recordando que la intervención por cesárea cuando está justificada, disminuye la morbilidad materna y perinatal.

En este estudio se reportaron 11 muertes maternas, todas en puerperio, este hecho podemos asociarlo a que el puerperio fisiológico se caracteriza por la presencia de los tres componentes de la triada de Virchow y aumento del estado de hipercoagulabilidad, ahora bien, durante la infección por SARS-CoV-2 se desencadena una cascada de coagulación sanguínea e

inmunotrombosis, sumándose esto al puerperio explicaría porque las muertes ocurran en este periodo (7). Se estudiaron las complicaciones asociadas y factores de riesgos que pudiesen generar este desenlace, observándose que la mayoría de las pacientes fallecidas 54,4 % se complicaron con trastornos hipertensivos del embarazo, el 100 % presentó insuficiencia respiratoria y los factores de riesgo asociados 54,4 % hipertensión arterial, diabetes mellitus 36,4 %, obesidad 27,3 % y tener más de 35 años de edad 72,2 %. Es importante mencionar que estas comorbilidades persistieron en las pacientes con enfermedad grave que ameritaron ingreso a UCI y ventilación mecánica, así como en las pacientes que terminaron en muerte materna. Como describen López Rodríguez y Galván (18) en su estudio de comorbilidades asociadas a la mortalidad materna por COVID-19 el cual fue el principal causante de muertes maternas durante el 2020 y 2021 pero, esta complicación aumentaba 3.24 veces al asociarse una comorbilidad siendo las principales hipertensión arterial, enfermedad renal y diabetes mellitus. Esto se explica porque posiblemente estas complicaciones asociadas generan un aumento de la respuesta inflamatoria y alteración de la respuesta inmunitaria incrementando el riesgo de muerte materna. Así mismo Maza y cols. (19) concluyó que en la mayoría de los casos, la muerte se produjo durante el puerperio, con una mediana de siete días entre el parto y la muerte. El parto prematuro fue la complicación perinatal más común (76,9 %) y el 59,9 % fueron bajo peso al nacer.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La edad materna avanzada (mayor de 35 años) fue el principal factor de riesgo para presentar complicaciones con la infección por SARS-CoV-2, seguido de hipertensión arterial crónica.

La cobertura del esquema de inmunización contra SARS-CoV-2 para las embarazadas fue baja, y ninguna de las pacientes cumplió el esquema completo.

La complicación perinatal principal fue la prematuridad, asociada a insuficiencia respiratoria y trastornos hipertensivos. Y durante el puerperio la muerte materna.

El criterio de ingreso a terapia intensiva en todas las pacientes fue la necesidad de ventilación mecánica.

La tasa de cesáreas fue alta, prevaleciendo la indicación materna, en vista de que dichas pacientes presentaron insuficiencia respiratoria.

La mayoría de las pacientes complicadas tuvo una evolución satisfactoria, hubo una baja tasa de óbito fetal.

Todas las muertes maternas presentaban factores de riesgo para desarrollar complicaciones por la infección por SARS-CoV-2.

RECOMENDACIONES

Se debe fortalecer la vigilancia epidemiológica y el registro de datos de embarazadas con COVID-19 y sus complicaciones, así como los resultados perinatales, utilizando sistemas de información integrados y estandarizados.

Implementar protocolos de prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la COVID-19 en el embarazo, basados en evidencia científica y adaptados al contexto local, que incluya criterios de clasificación de riesgo, indicaciones de hospitalización, uso de O₂, anticoagulación, corticoides, manejo del parto y resolución, lactancia materna y aislamiento domiciliario lo que pudiera repercutir positivamente en la evolución de estas pacientes.

Garantizar un acceso a las pruebas diagnósticas de la COVID-19 principalmente en esta población vulnerable.

Conflicto de Intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Patria Blog. COVID-19 [Internet]. Caracas: Estadísticas Venezuela; 2020 [consultado 18 de junio de 2023]. Disponible en: <https://covid19.patria.org.ve/estadisticas-venezuela/>
2. Rubio Sánchez R, Lepe Balsalobre E, Viloria Peñas MDM. Factores pronósticos de gravedad de la infección por SARS-CoV-2. *Adv Lab Med*. 2020;2(2):259-65. DOI: 10.1515/almed-2020-0069.
3. Hernández M, Carvajal A, Rísquez A, Guzmán ME, Cabrera C, Drummond T. Consenso de la COVID-19 en el embarazo. *Bol Venez Infectol* [Internet]. 2021 [consultado 18 de junio de 2023];32(1):7-26. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_bvi/article/view/22575
4. Domínguez R, Alva N, Delgadillo JJ, Enríquez R, Flores F, Portillo EF, *et al*. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y embarazo. *Acta Méd Grupo Ángeles*. 2020;18(4): 399-406. DOI: 10.35366/97267.
5. Guiza AF, Saldaña G, Vesga LM. Evidencia actual de la infección por SARS-COV-2 en la gestación: Revisión de alcance. *Rev Cuid*. 2022; 13(1): e17. DOI: 10.15649/cuidarte.2265.
6. Otero González A. Embarazo en paciente COVID-19. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día* [Internet]. Barcelona: Sociedad Española de Nefrología; 2020 [actualizado 25 de mayo de 2020; consultado 8 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/315>
7. Beltrán A, Paucar M, Pérez N, Pineda M. Coagulopatía por COVID-19 en el embarazo: una revisión literaria [Internet]. Quito: COVID19EC. Universidad Internacional de Ecuador. 2020 [consultado 18 de junio de 2023]. Disponible en: <https://sostelemedicina.ucv.ve/covid19/manuales/Coagulopatia%20por%20COVID-19%20en%20el%20embarazo.pdf>.
8. Vigilancia de salud pública en relación con la COVID-19. Orientaciones provisionales [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 [consultado el 16 de enero de 2023]. Disponible en <https://www.paho.org/es/documentos/vigilancia-salud-publica-relacion-con-covid-19-orientaciones-provisionales>
9. Khodamoradi Z, Boogar SS, Shirazi FKH, KOUHI P. COVID-19 in postpartum patient. *Emer Infect Dis*. 2020;26 (8): 1937-9. <https://doi.org/10.3201/eid2608.201383>
10. Martínez Portilla. A Concé. Hawkins Villarreal. F. Figueras. Manejo y algoritmo del COVID-19 durante el embarazo: LENCET Infect Dis (2020) [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30285-1](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30285-1)
11. Arias J y cols. COVID-19 perinatal y sus características clínicas. Suplemento II congreso

- Internacional de vida y salud. Vol 5.1 (2021): [https://doi.org/10.26820/recimundo/5.\(suple1\).oct.2021.104-110](https://doi.org/10.26820/recimundo/5.(suple1).oct.2021.104-110)
12. Stento Sophie et al. SARS-COV2 placentitis and pregnancy outcome: A multicentre experience during the Alpha and early Delta waves of coronavirus pandemic in England. PUBMED. NIH (2022) Elclinical Medicine. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35465646/>
 13. Luna Bernal I y Justo Enriquez L. Factores de riesgo y pronósticos en pacientes atendidos por sospecha de COVID-19. Archivos de medicina familiar Vol23 (3) 127-135 disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medfam/amf-2021/amf213f.pdf>
 14. Cupul-Uicab LA, Hernández-Mariano JÁ, Vázquez-Salas A, Leyva-Lopez A, Barrientos-Gutierrez T, Villalobos Hernández A. Covid-19 durante el embarazo: revisión rápida y metaanálisis. Salud Púb Mex. 2021;63(2):242-252. DOI:10.21149/11810.
 15. Saona E. Edad materna avanzada como factor de riesgo para caso moderado-severo de covid-19 en gestantes. 2022; Trujillo, Perú. [735]Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12692/87688>
 16. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32109013; PMCID: PMC7092819.
 17. Castro Añez MP y col. COVID-19 durante la gestación: resultados maternos y perinatales. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022. 82(2): 5-20 <https://doi.org/10.51288/00820104>
 18. López Rodríguez G. Galván M. Comorbilidades asociadas a mortalidad materna por COVID-19 en México. Gaceta Médica de México. ISSN 0016-3813. Vol 157. 2021 618-622 https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0016-38132021000600618&script=sci_abstract
 19. Maza-Arnedo F, Paternina-Cacedo A, Sosa C, De Mucio B, Rojas-Suarez J, Say L. Maternal mortality linked to COVID-19 in Latin America: Results from a multi-country collaborative database of 447 deaths. The Lancet Regional Health – Americas 2022;12: (100269) Publicado en línea 6 May 2022 <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100269>.